Journal für praktische Chemie

N. F. Band 149, Heft 11—12 2. November 1937

Julius Bredt †

Am 21. September starb im Alter von 82 Jahren der langjährige Vorstand des organisch-chemischen Laboratoriums der Technischen Hochschule in Aachen, Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. med. h. c. Dr.-Ing. e. h. Dr. rer. nat.

Julius Bredt

Mit ihm verliert das Herausgeberkollegium des Journals für praktische Chemie ihren Senior. Einen großen Teil seiner bis in die letzte Zeit fortgesetzten wissenschaftlichen Arbeiten hat er in dieser Zeitschrift veröffentlicht.

Ein Schüler Rudolph Fittigs begann er seine wissenschaftliche Laufbahn am Bonner chemischen Institut unter August Kekulé mit einer groß angelegten Untersuchung über γ-Lactone. Diese Arbeit gab ihm Veranlassung, sich eingehend mit der damals als Lactonsäure betrachteten Camphoronsäure zu beschäftigen, deren Konstitution als α, α, β-Trimethyl-tricarballylsäure er in langjährigen, mühevollen Untersuchungen aufklären konnte. Damit war zugleich die Grundlage für die Aufstellung der heute allgemein gültigen Strukturformel des Camphers gegeben (1893), der wenige Jahre darauf eine Partialsynthese desselben aus der Homocamphersäure folgte. Das Gebiet des Camphers, seiner zahlreichen Abkömmlinge und Umwandlungsprodukte, hat er seitdem nicht mehr verlassen und hat er unsere Kenntnis dieser praktisch und theoretisch gleich wichtigen Körperklasse in ungewöhnlichem Maße bereichert. Wichtige Gesichtspunkte von allgemeiner Bedeutung ergaben sich aus seinen eingehenden stereochemischen Studien in bezug auf die Existenzfähigkeit ungesättigter bicyclischer und polycyclischer Ringsysteme mit Brückenbindung. Sein Name wird in der Geschichte der organischen Chemie weiterleben!

Die Herausgeber und der Verlag
des Journals für praktische Chemie

Mitteilung aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Greifswald

Kupferverbindungen des o-Aminophenols und seiner N-Alkylderivate

Von **F. Horn**

(Eingegangen am 16. August 1937)

Aus wäßrigen Lösungen von o-Aminophenol und von aliphatischen N-Alkylderivaten desselben fallen in der Kälte mit Fehling-Lösung (Kupfersulfat und Seignettesalz in Natronlauge) sehr schwer lösliche Verbindungen von der Zusammensetzung $(RR_1N.C_6H_4O)_2Cu$ aus, die auch in der Wärme fast unlöslich sind. Es dürfte sich um innere Komplexsalze handeln, wie sie ähnlich u. a. bei α-Aminosäuren (1) bekannt sind. (Mit m- und p-Aminophenol und ihren Derivaten erhält man keine derartigen schwer löslichen Verbindungen; beim p-Aminophenol wird beim Erwärmen der Lösung Cu_2O abgeschieden.)

Die Verbindungen wurden zufällig bei Untersuchungen über Bildung von o- und p-Aminophenolderivaten aus Anilinverbindungen im Tierkörper erhalten (2). Sie können zur Identifizierung von o-Aminophenolen und zu ihrer Abtrennung aus Gemischen von o- und p-Aminophenolen verwendet werden.

Aus alkalisierten Kuprisalzlösungen ließ sich Kupfer durch o-Aminophenol zu 80—90%, aber nicht quantitativ fällen.

Bei Aminophenolen sind Phenolate m. W. bisher nicht beschrieben worden. Daß das Hydroxyl Säurenatur hat, zeigten Thiel und Römer (3), während Rosenthaler noch angibt: „Aminophenole geben keine Phenylate mehr, verbinden sich aber wie die aromatischen Amine mit Säuren zu Salzen“ (4). Vgl. auch (5).

Analysiert wurden die Kupferverbindungen von o-Aminophenol, o-Methylaminophenol, o-Dimethylaminophenol und o-Di-

äthylaminophenol. Die ersten beiden wurden amorph erhalten; sie waren in Wasser sowie in Alkohol und anderen organischen Lösungsmitteln fast unlöslich. Die Kupfersalze des o-Dimethyl- und o-Diäthylaminophenols, die ebenfalls in Wasser so gut wie unlöslich waren, lösten sich in heißem Alkohol und krystallisierten aus diesen Lösungen.

1. o-Aminophenol–Kupfer, grau-braunes, amorphes Pulver, enthält 1 Mol. Krystallwasser, das bei 100° i. V. abgegeben wird. Schmp. 225—230° u. Zers.

6,045 mg Subst.: 0,495 ccm N_2 (18°, 749 mm). — 5,379 mg Subst.: i. V. bei 100° 0,305 mg Gew. verl.

$C_{12}H_{12}N_2O_2Cu + H_2O$ (297,696)	Ber. N 9,41	H_2O 6,05
	Gef. „ 9,46	„ 5,67

Die krystallwasserfreie Substanz: Schmp. 220—225° u. Zers.

5,074 mg Subst.: 9,48 mg CO_2, 1,96 mg H_2O, 1,436 mg CuO. — 5,568 mg Subst.: 0,4704 ccm N_2 (18°, 770 mm).

$C_{12}H_{12}N_2O_2Cu$ (279,68)	Ber. C 51,49	H 4,32	N 10,02	Cu 22,73
	Gef. „ 50,96	„ 4,32	„ 10,04	„ 22,61

2. o-Methylamino-phenol–Kupfer, braune, amorphe Fällung, gibt bei 80° 2 Mol. Krystallwasser ab. Schmp. 160—165° u. Zers.

5,122 mg Subst.: 0,382 ccm N_2 (18°, 754 mm). — 16,063 mg Subst.: i. V. bei 80° 1,721 mg Gew. verl.

$C_{14}H_{16}N_2O_2Cu + 2H_2O$ (343,742)	Ber. N 8,15	H_2O 10,48
	Gef. „ 8,68	„ 10,71

Krystallwasserfreie Substanz:

4,743 mg Subst.: 9,47 mg CO_2, 2,16 mg H_2O, 1,194 mg CuO. — 6,874 mg Subst.: 0,539 ccm N_2 (20°, 771 mm).

$C_{14}H_{16}N_2O_2Cu$ (307,711)	Ber. C 54,60	H 5,24	N 9,11	Cu 20,66
	Gef. „ 54,45	„ 5,10	„ 9,27	„ 20,11

3. o-Dimethylaminophenol–Kupfer. [Darstellung des o-Dimethyl-aminophenols nach Pinnow (6)]. Zur Darstellung eignet sich hier auch das saure Oxalat, das gut krystallisiert. Schmelzpunkt 167—169°, 172° u. Zers.

$C_{10}H_{13}O_5N$	Ber. C 52,84	H 5,77	N 6,17
	Gef. „ 52,99	„ 5,81	„ 6,46

o-Dimethylaminophenol–Kupfer, aus Wasser klein krystalline, grau-grünliche Fällung, aus Alkohol kleine Rhomboeder. Schmp. 218—219° u. Zers.

4,264 mg Subst.: 8,96 mg CO_2, 2,26 mg H_2O, 1,013 mg CuO. — 6,23 mg Subst.: 0,4577 ccm N_2 (20°, 752 mm).

$C_{16}H_{20}N_2O_2Cu$ (335,742)	Ber. C 57,19	H 6,00	N 8,35	Cu 18,93
	Gef. „ 57,31	„ 5,93	„ 8,47	„ 18,96

4. o-Diäthylaminophenol–Kupfer. [Darstellung des o-Diäthyl-aminophenols nach Förster(7) über das neutrale Oxalat(2)]. Aus Wasser flockiger Niederschlag aus mikroskopisch kleinen Nadeln. Aus Alkohol Nädelchen in sternförmiger Anordnung. Schmp. 216° u. Zers.

4,10 mg Subst.: 9,185 mg CO_2, 2,63 mg H_2O. — 5,33 mg Subst.: 0,333 ccm N_2 (19°, 766 mm). — 10,59 mg Subst.: 2,08 mg CuO.

$C_{20}H_{28}N_2O_2Cu$ (391,804)	Ber. C 61,26	H 7,20	N 7,15	Cu 16,22
	Gef. „ 61,10	„ 7,17	„ 7,36	„ 15,69

Literatur

1. Ley, Ztschr. Elektrochem. **10**, 954 (1904).
2. Horn, Ztschr. Physiol. Chem., 1937 im Druck.
3. Thiel u. Römer, Ztschr. Physik. Chem. **63**, 738.
4. Rosenthaler, Nachw. org. Verb. II. Aufl. S. 552 (1923).
5. Meyer u. Jakobsen, Lehrb. d. org. Chem. II, 1, S. 393 (1933).
6. Pinnow, Ber. **32**, II, 1405 (1899).
7. Förster, dies. Journ. (2) **21**, 341 (1880).

Mitteilung aus dem I. Chemischen Institut der Kgl. Ungarischen Péter Pázmány-Universität Budapest (Direktor: Dr. T. Széki)

Über Thioborneol und Isothioborneol

Mercaptide des Thioborneols

Von **Josef Haraszti**

(Eingegangen am 7. August 1937)

Vor kurzem stand ich vor der Aufgabe, einige Metallverbindungen hydroaromatischen Charakters darzustellen. Ich beabsichtigte, Mercaptide der Camphanreihe zu gewinnen und fand dabei anscheinend widersprechende Angaben im Schrifttum über Thioborneol. Es schien mir angezeigt zu sein, dieser Frage nachzugehen.

Schwefelderivate der Camphanreihe hat zuerst H. Wuyts[1]) beschrieben. Er gewann durch Erhitzen des Camphers im Einschließrohr mit Ammonsulfid ein Gemisch, bestehend aus Bornyl-di-, tri- und polysulfiden, das durch Destillation (280 bis 290°) unter Ausscheidung von Schwefelwasserstoff und Schwefel als Destillat vorwiegend Thioborneol und Thiocampher lieferte, während der Kolbenrückstand aus Bornyldisulfid bestand. Aus dem Destillat konnte Wuyts das Thioborneol in Form seines schwerlöslichen Bleimercaptids abtrennen. Das aus dem Bleiderivat durch Essigsäure in Freiheit gesetzte Thioborneol schmolz bei 62—63° ($[\alpha]_D^{15°} = +21{,}5$; Sdp.$_{15\,mm}$ 98°; Schmelzpunkt des Mercurimercaptids 146—147°). — Dasselbe Thioborneol gewann Wuyts auch dann, wenn er das Gemisch der Di-, Tri- und Polysulfide in salzsaurem Medium mit Zink reduzierte. — Der Thiocampher ließ sich durch Destillation (Sdp.$_{15\,mm}$ 104°) reinigen; er lieferte bei 119° schmelzende Krystalle und ein bei 118° schmelzendes Oxim. — Das

[1]) Ber. **36**, I, 863 (1903).

entsprechenderweise gereinigte Bornyldisulfid schmolz bei 175—176°.

W. Borsche und W. Lange[1]) schlugen zur Darstellung des Thioborneols zwei andere Wege ein. Sie gingen von aus „französischem Terpentinöl gewonnenen Pinenchlorhydrat" aus, das sie in Camphyl-magnesium-chlorid überführten. Letzteres haben sie einerseits durch Schwefeldioxyd in Camphyl-sulfinsäure umgewandelt und das Bromid dieser Säure durch Reduktion weiter zum Thioalkohol verarbeitet, andererseits durch Behandlung mit Schwefel und hierauf erfolgendem Wasserzusatz in „Camphylsulfhydrat" übergeführt. Die so gewonnenen Produkte waren gleich und schmolzen unscharf bei 50°. Das aus diesem Produkt dargestellte „Camphyldisulfid" schmolz bei 121°. — Die Präparate von Borsche und Lange waren auch nach ihrer eigenen Feststellung unrein, dürften aber übrigens mit den entsprechenden Verbindungen von Wuyts gleich gewesen sein.

Fast gleichzeitig mit Borsche und Lange gelang es J. Houben und H. Doescher[2]) auch reines Thioborneol vom Schmp. 63° aus „Pinenchlorhydrat" durch die Grignardsche Reaktion darzustellen. Dieses Produkt lieferte ein Disulfid vom Schmp. 178° und den Thiocampher vom Schmp. 115—119° (Schmelzpunkt des Oxims 117—119°), war also mit dem Wuytsschen Präparat sicher identisch.

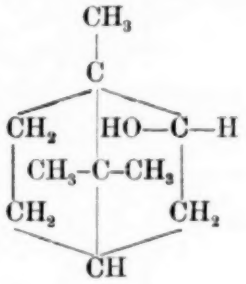
Einige Jahre später hat E. Rimini[3]) von Camphochinon und von Pernitrosocampher ausgehend, zwei verschiedene Thioborneole gewonnen. — Camphochinon lieferte mit alkoholischem Ammonsulfid erhitzt, ein Gemisch von Bornyl-di-, tri- und polysulfiden, das im Kohlensäurestrom destilliert, durch thermische Zersetzung ein Gemisch von Thioborneol, Thiocampher und Bornyldisulfid lieferte. Das Mercurimercaptid des so gewonnenen Thioborneols schmolz bei 153°, der durch weitere Destillation im Kohlensäurestrom gereinigte Thiocampher bei 103°, sein Oxim bei 118°. Der Thiocampher lieferte durch Reduktion mit Aluminiumamalgam ebenfalls das Thioborneol, dessen Mercurimercaptid bei 153° schmolz. — Pernitroso-

[1]) Ber. **39**, 2346 (1906).
[2]) Ber. **39**, 3503 (1906).
[3]) Gazz. chim. Ital. **39**, II, 198 (1909).

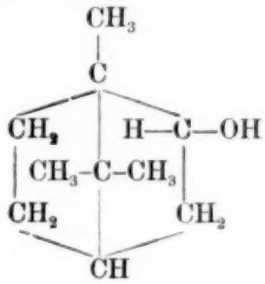
campher lieferte durch Erhitzen mit alkoholischem Ammonsulfid einen bei 137° schmelzenden Thiocampher (Schmelzpunkt seines Oxims 118°), der durch Reduktion mittels Aluminiumamalgam ein Thioborneol ergab, das nach sorgfältiger Reinigung ein bei 112° schmelzendes krystallinisches Produkt darstellte (Schmelzpunkt seines Mercurimercaptids 175°), also mit dem bisher beschriebenen Thioborneol sicher nicht gleich, sondern isomer war.

Unlängst konnte Dines Chandra Sen[1]) das höher schmelzende Thioborneol auch durch Reduktion mittels Zink und Salzsäure des aus Campher durch Schwefelwasserstoff und Salzsäuregas gewonnenen Thiocamphers darstellen. Er gab als Schmp. 120° an, Schmelzpunkt des Disulfids 198°.

Da wir heute wissen, daß das Borneol in zwei raumisomeren Formen (I und II) existieren kann, deren Raumbilder von Y. Asahina und M. Ishidate[2]) festgestellt wurden,



I



II

erscheint es ganz plausibel, daß auch 2 Thioborneole existieren können. Nimmt man die Darstellungsweisen in Betracht, so kann man vermuten, daß die höher schmelzende Modifikation (Rimini, Dines Chandra Sen) eine mit dem Borneol (I) analoge Formel besitzt, während der tiefer schmelzenden Modifikation die analoge Formel des Isoborneols (II) zukäme. Es ist demnach angezeigt, im ersten Falle von „Thioborneol", im zweiten von „Isothioborneol" zu sprechen.

Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, habe ich das bei 126° schmelzende, rechtsdrehende Bornylchlorid ($[\alpha]_D^{26°} = +21{,}48$) durch die Grignardsche Verbindung in den entsprechenden Thioalkohol übergeführt. Ich gelangte so zum

[1]) Journ. Indian chem. Soc. **12**, 647 (1935); Ref. C. **1936**, I, 4916.
[2]) Ber. **68**, 555 (1935).

höher schmelzenden (113°) Isomeren. Die Konfiguration dieses Mercaptans muß aber mit der des Borneols (I) identisch sein, umsomehr, da das mittels Sauerstoff dargestellte Additionsprodukt der Grignardschen Verbindung durch hydrolytische Spaltung Borneol (I), nicht aber Isoborneol liefert[1]).

Durch diesen Versuchsbefund ist eigentlich indirekt auch die Konstitution des tiefer schmelzenden Thioborneols aufgeklärt. Ein direkter Beweis konnte leider nicht erbracht werden, da Isobornylchlorid und auch Camphenchlorhydrat[2]) durch Einwirkung von Magnesium, bzw. darauf erfolgende weitere Umsetzung hauptsächlich nur Camphan lieferten. Obwohl die Versuchsbedingungen recht vielseitig variiert wurden, konnte ich die Bildung irgendwelchen Thioborneols nie beobachten. — Die Frage, wie es möglich ist, daß Borsche und Lange, weiterhin Houben und Doescher aus „Pinenchlorhydrat" — dessen Herkunft nur die ersteren beschreiben, jedoch auch sie ohne seine physikalischen Konstanten anzugeben — durch die Grignardsche Verbindung das tiefer schmelzende Thioborneol erhielten, kann einstweilen nicht beantwortet werden.

Das von mir dargestellte Thioborneol konnte leicht zum bei 194° schmelzenden Bornyldisulfid oxydiert werden, das durch thermische Zersetzung den bei 125—130° schmelzenden Thiocampher lieferte (Schmelzpunkt des Oxims 118,5°) und in salzsaurem Medium mit Zink wiederum zu Thioborneol vom Schmp. 113° reduziert werden kann.

Metallderivate des Thioborneols ließen sich leicht darstellen. Aus alkoholischer Lösung konnte mittels Bleiacetat das Bleimercaptid, mittels Mercuriacetat das Mercurimercaptid herausgefällt werden. Cupriacetat oxydiert ein Teil des Thioborneols zu Bornyldisulfid unter gleichzeitiger Bildung von Cupromercaptid. — Wismutjodid lieferte ein gemischtes Salz der Formel $J–Bi(C_{10}H_{17}S)_2$, während basisches Wismutnitrat Trithiobornyl-Wismut bildete. — Die Einwirkung von Thalloacetat ergab die Verbindung $C_{10}H_{17}S–Tl \cdot C_{10}H_{17}SH$. In alkoholischer Lösung entstand mittels Aurichlorid das Auromercaptid, während ein Teil des Thioborneols zu Bornyldisulfid oxydiert wurde.

[1]) Hesse, Ber. **39**, 1128 (1906).
[2]) Vgl. A. Hesse, Ber. **39**, 1136 (1906).

Versuche

Thioborneol. 8 g Magnesiumspäne wurden mit 10 ccm abs. Äther und 3 g Äthylbromid übergossen und — noch bevor die Umsetzung des Äthylbromids voll in Gang war — allmählich mit der Lösung von 50 g Bornylchlorid (frei von Isobornylchlorid! Schmp. 126°; $[\alpha]_D^{26°} = +21{,}48$, $c = 20$, Benzol) in 100 ccm abs. Äther versetzt. Man erwärmte das Gemisch unter öfterem Umschütteln bei 50° 2—3 Stunden und versetzte danach das gekühlte Reaktionsgemisch unter ständigem Schütteln portionsweise mit einer Lösung von 8 g Schwefel in 200 ccm abs. Benzol. Nach 5-stündigem Stehen wurde das Gemisch mit Eis zersetzt, hierauf mit verd. Salzsäure angesäuert und die äther-benzolische Phase nach dem Trocknen mittels Natriumsulfat abgedampft. Man unterwarf den Rückstand der Wasserdampfdestillation. Dadurch ging das leicht flüchtige Thioborneol schnell über, während Camphan und Dicamphan zurückblieben. Der getrocknete ätherische Auszug des Destillates wurde abgedampft und der Rückstand bei 22 mm destilliert. Die zwischen 105° und 110° übergehende Fraktion (24 g), die eine rosa Schmelze darstellte, bestand vorwiegend aus Thioborneol und enthielt nur ungefähr 15% Thiocampher und Bornyldisulfid. Zur weiteren Reinigung wurde die alkoholische Lösung des Rohproduktes bei 60° mit einer wäßrig-alkoholischen (1:4) Bleiacetatlösung versetzt, das ausgeschiedene Bleimercaptid aus Ligroin umgelöst und mit verd. Essigsäure behandelt. Das so gewonnene, farblose Produkt (20 g) ist campherartig klebrig und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schon in der Kälte leicht löslich; sein Geruch erinnert an den des Borneols. Die aus Alkohol umgelöste Substanz schmolz bei 112,5—113°.

3,770, 4,745 mg Subst.: 9,735, 12,24 mg CO_2, 3,61, 4,605 mg H_2O. — 5,677 mg Subst.: 6,32 ccm n/100-Lauge (S-Best.).

$C_{10}H_{17}SH$	Ber.	C 70,50	H 10,66	S 18,84
	Gef.	„ 70,42, 70,35	„ 10,72, 10,86	„ 18,78

$[\alpha]_D^{26°} = +15{,}5$ ($c = 20$, Benzol)

Analoger Versuch mit Isobornylchlorid. a) Darstellung von reinem Isobornylchlorid: Aus 500 g l-Borneol wurde nach der Vorschrift von O. Wallach[1]) „Isobornylchlorid"

[1]) Ann. Chem. **230**, 231 (1885).

vom Schmp. 141° bereitet, welches 81% reines Isobornylchlorid enthielt. Das Produkt wurde zuerst mit Anilin auf 180—200° erhitzt, dann das isolierte rohe Camphen zur vollständigen Entchlorierung 2 Stunden mit metallischem Kalium gekocht, abdestilliert, aus Alkohol umgelöst und nochmals abdestilliert. (Sdp. 156—157°; Schmp. 54°; Ausbeute an chlorfreiem Produkt 85 g). — Das reine Camphen wurde in Äthylbromid gelöst und die mit Salzsäuregas gesättigte Lösung 6 Tage lang bei 55° gehalten[1]). Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels gewonnene Rückstand wurde aus 10% Salzsäure enthaltendem Methanol umgelöst. Ausbeute 90 g. Schmelzpunkt 146—147°. $[\alpha]_D^{20°} = +17{,}63$ ($c = 10{,}4934$, Benzol). Sein Gehalt an Isobornylchlorid betrug 95%.

b) Grignardierung und Umsetzung mit Schwefel. 7,5 g Magnesiumspäne wurden mit 3 g Äthylbromid und 10 ccm abs. Äther übergossen und danach mit einer Lösung von 50 g Isobornylchlorid in 100 ccm abs. Äther allmählich versetzt. Nach der Beendigung der Reaktion wurde eine heiße toluolische Lösung von 7,5 g Schwefel eingeführt und das Gemisch 5 Stunden auf 50° erwärmt. Weitere Verarbeitung wie oben. Der ätherische Auszug des Wasserdampfdestillates hinterließ beim Verdampfen des Äthers einen Rückstand (20 g), der wiederholt der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Man gewann so ein farbloses Krystallprodukt vom Schmp. 105°, das bei 157 bis 158° destillierte, mit Bleiacetat keinen Niederschlag gab und Isothioborneol nicht einmal in Spuren enthielt. Isothioborneolfrei war auch der Kolbenrückstand der Wasserdampfdestillation.

2,800 mg Subst.: 9,026 mg CO_2, 3,145 mg H_2O.

$C_{10}H_{18}$ Ber. C 86,87 H 13,12 Gef. C 87,92 H 12,57

Die Analyse und physikalischen Eigenschaften der Substanz lassen sie als Camphan erkennen. — Vielseitige Variierung der Versuchsbedingungen vermochte das Ergebnis nicht zu ändern, es wurde immer der Kohlenwasserstoff gewonnen. — Aus Camphenchlorhydrat konnte keine Grignardsche Verbindung dargestellt werden, da in ätherischer Lösung durch Einwirkung von Magnesium unter Wasserstoffentwicklung Camphan entstand. Diese Erscheinung ist auf die große Dissoziationstendenz des Camphenchlorhydrats zurückzuführen[1]).

[1]) Vgl. H. Meerwein u. K. van Emster, Ber. 55, 2500 (1922).

Bornyldisulfid konnte leicht durch Zusatz von Ferrichlorid zur alkoholischen Lösung des Thioborneols gewonnen werden. — Aus Alkohol farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 195°.

4,970, 4,690 mg Subst.: 12,935, 12,225 mg CO_2, 4,51, 4,34 mg H_2O.

$C_{10}H_{17}$–S–S–$H_{17}C_{10}$	Ber.	C 70,92	H 10,13
	Gef.	„ 70,98, 70,93	„ 10,15, 10,35

Behandelt man das Produkt (6 g) in alkoholischer Lösung mit verd. Salzsäure + Zinkstaub, so kann aus dem ätherischen Auszug in 85%-iger (5,1 g) Ausbeute reines Thioborneol gewonnen werden. Identifizierung: Schmelzpunkt des Mercurimercaptides 175°.

Thiocampher. 6 g Bornyldisulfid wurden im CO_2-Strom nach halbstündigem Erhitzen auf 250—280° der Destillation bei 22 mm unterworfen. Die alkoholische Lösung des bei 120 bis 140° abdestillierten Gemisches (3,2 g) wurde mit Bleiacetat versetzt, wobei das Bleimercaptid des Thioborneols (Schmp. 113°) zur Abscheidung gelangte. Das Filtrat lieferte durch Wasserzusatz ein rötliches Produkt, das nach dem Umlösen aus 70%-igem Alkohol bei 125—130° schmolz. Salmrote, kleine Prismen von borneolähnlichem Geruch.

4,325 mg Subst.: 11,36 mg CO_2, 3,775 mg H_2O.

$C_{10}H_{16}S$	Ber.	C 71,34	H 9,59	Gef.	C 71,64 H 9,76

Oxim. Eine alkoholische Lösung von 0,3 g Thiocampher wurde mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,3 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g NaOH versetzt und $^3/_4$ Stunde auf 70° erwärmt. Nachdem das Filtrat mit wenig Kupfersulfat vom Schwefelwasserstoff befreit war, wurde angesäuert und das ausgeschiedene Produkt aus wäßrigem Alkohol umgelöst. Farblose Blättchen vom Schmp. 118—118,5°.

3,790 mg Subst.: 10,01 mg CO_2, 3,510 mg H_2O.

$C_{10}H_{17}NO$	Ber.	C 71,79	H 10,25	Gef.	C 72,03 H 10,36

Bleimercaptid des Thioborneols. Eine auf 60° erwärmte Lösung von 5 g Thioborneol in 20 ccm Alkohol wurde unter stetem Schütteln mit einer 60° warmen Lösung von 6 g Bleiacetat in 30 ccm wäßrigem Alkohol (1 : 5) versetzt. Man filtrierte nach dem Erkalten das gelbe Produkt ab, wusch

es mit Alkohol, Wasser, wiederum Alkohol, schließlich mit Äther und löste es aus Ligroin um. Gelbliche glänzende Blättchen vom Schmp. 250—260° unter Zersetzung. Leicht löslich in kaltem Chloroform und Benzol, fast unlöslich in heißem Alkohol.

4,645, 5,318 mg Subst.: 7,465, 8,614 mg CO_2, 2,585, 2,98 mg H_2O. — 5,445, 5,170 mg Subst.: 3,020, 2,870 mg $PbSO_4$.

$(C_{10}H_{17}S)_2Pb$	Ber.	C 43,98	H 6,28	Pb 37,98
	Gef.	„ 43,83, 44,17	„ 6,23, 6,27	„ 37,90, 37,93

Mercurimercaptid des Thioborneols. Eine Lösung von 1 g Thioborneol in 20 ccm Alkohol wurde mit einer alkoholischen, 1—2 Tropfen Essigsäure enthaltenden Lösung von 1 g Mercuriacetat versetzt. Das mit Alkohol gewaschene Rohprodukt wurde aus Ligroin umgelöst. Farblose, seidenglänzende, weiche Nadeln vom Schmp. 175°. Leicht löslich in kaltem Chloroform und Benzol, wenig löslich in heißem Alkohol. Die recht beständige Substanz widersteht der Einwirkung heißer Laugen und Mineralsäuren. Durch 5-stündiges Erhitzen mit Königswasser im Einschließrohr auf 250° wird die Substanz nur teilweise zerstört.

0,3946 g Subst. ($KClO_3$ + konz. HCl, 3 Tage): 0,1708 g HgS.

$(C_{10}H_{17}S)_2Hg$	Ber. Hg 37,21	Gef. Hg 37,31

Cupromercaptid des Thioborneols. Eine Lösung von 1 g Thioborneol in 20 ccm Alkohol wurde mit einer Lösung von 0,5 g Cupriacetat in 50 ccm Alkohol und 0,5 ccm Eisessig versetzt, das ausgeschiedene gelbe Produkt auf dem Filter mit heißem Alkohol gründlich gewaschen, in Äther gelöst und mit Alkohol wiederum gefällt. Hellgelbes, klebriges Krystallpulver vom Schmp. 120—125°. Die Substanz ist wenig beständig. Sie nimmt an freier Luft alsbald eine braune Farbe an. — Leicht löslich in kaltem Äther, Benzol und Chloroform, schwer löslich in heißem Alkohol.

4,500 mg Subst.: 3,045 mg $CuSO_4$.

$(C_{10}H_{17}S)_2Cu_2$	Ber. Cu 27,31	Gef. Cu 26,95

Aus dem Filtrat des Ansatzes fiel durch Wasserzusatz Bornyldisulfid aus.

Wismutmercaptide des Thioborneols. a) Jod–Wismut-Mercaptid: Eine 5%-ige methanolische Lösung von 1 g Thioborneol wurde mit der methanolischen Lösung von 0,6 g BiJ_3 versetzt, das ausgeschiedene Produkt auf dem Filter mit Methanol gewaschen und zum Schluß aus Benzol umgelöst. Orangerote, weiche Nadeln, die sich bei 140—150° — ohne zu schmelzen — zersetzen. An freier Luft ist die Substanz nicht haltbar (Braunfärbung). Löslich in warmem Äther, Benzol und Methanol. Sie enthält Jod.

0,0862 g Subst.: 0,0300 g Bi_2O_3.

$Bi–J(C_{10}H_{17}S)_2$ Ber. Bi 31,00 Gef. Bi 31,22

b) Wismutmercaptid: Eine 2%-ige alkoholische Lösung von 1 g Thioborneol wurde mit 1,5 g basischem Wismutnitrat versetzt, das Gemisch 2 Stunden auf 80° erwärmt und heiß filtriert. Aus dem Filtrat schieden sich beim Abkühlen hellgelbe Krystalle aus. Sie wurden filtriert, mit Alkohol gewaschen und aus Alkohol umgelöst. Hellgelbe, weiche Nädelchen. Schmp. 172 bis 174° (die rote Schmelze wird schon bei 175° ganz schwarz). Leicht löslich in kaltem Äther, Benzol und Chloroform, etwas schwerer in heißem Alkohol. Die Substanz ist lichtempfindlich.

0,1636, 0,1504 g Subst.: 0,0560, 0,0486 g Bi_2O_3.

$(C_{10}H_{17}S)_3Bi$ Ber. Bi 29,16 Gef. Bi 30,71, 28,99

Thallodervivat des Thioborneols. Eine alkoholische Lösung von 3,5 g Thioborneol wurde mit einer wäßrig-alkoholischen Lösung von 3,5 g Thalloacetat versetzt und das ausgeschiedene Produkt nach 6-stündigem Stehen filtriert. Man wusch das Rohprodukt mit Alkohol und löste es aus Ligroin um. Schwachgelbe Krystalle vom Schmp. 166°. Leicht löslich in kaltem Benzol, Chloroform, Äther und warmem Ligroin; unlöslich in Alkohol, Wasser, Säuren und Laugen.

6,255, 4,240 mg Subst.: 10,13, 6,97 mg CO_2, 3,56, 2,515 mg H_2O. — 0,2172 g Subst.: 0,1322 g TlJ.

$C_{10}H_{17}S–Tl.C_{10}H_{17}SH$	Ber.	C 44,13	H 6,49	Tl 37,59
	Gef.	„ 44,17, 44,83	„ 6,37, 6,64	„ 37,55

Auromercaptid des Thioborneols. Eine alkoholische Lösung von 1,5 g Thioborneol wurde mit einer alkoholischen Lösung von 1 g Aurichlorid versetzt. Nach kurzem Erwärmen

fiel die anfangs braungefärbte Abscheidung in weißer mikrokrystallinischer Form aus. Prismen aus Äther vom Schmp. 195 bis 200° (unscharf). Zersetzung bei 220—230°.

6,950 mg Subst.: 8,210 mg CO_2, 3,075 mg H_2O, 3,750 mg Au.

$C_{10}H_{17}S$–Au	Ber.	C 32,75	H 4,64	Au 53,82
	Gef.	„ 32,22	„ 4,95	„ 53,96

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Prof. T. Széki und Privatdoz. V. Bruckner für ihre Unterstützung, sowie meinem Kollegen Gy. Blasko für seine wertvolle Hilfe bei meiner Arbeit herzlichst zu danken.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität und Technischen Hochschule Breslau

Einige Beobachtungen bei der Veresterung von Alkoholen

Von **Walter Hückel, Friedrich Nerdel** und **Fritz Reimer**

(Eingegangen am 27. August 1937)

Im folgenden werden verschiedene Versuche beschrieben, die hauptsächlich in der Absicht, Alkohole zu trennen und zu reinigen, angestellt worden sind. Eine systematische Bearbeitung über die Leichtigkeit der Veresterung verschiedener Alkohole war damit nicht beabsichtigt.

1. Kohlensäureester

Die neutralen Kohlensäureester erscheinen an sich nicht besonders geeignet, um Gemische verschiedener Alkohole in ihre Komponenten zu zerlegen, denn es können sich bei ihrer Darstellung gemischte Ester bilden. Sind jedoch die Veresterungsgeschwindigkeiten der zu trennenden Alkohole sehr verschieden, so ist es möglich, bei unvollständiger Veresterung den langsamer reagierenden Alkohol rein zu erhalten. Auf diesem Wege ist die Reindarstellung des trans-β-Dekalols Schmp. 53°, wenn es vorher durch Destillation angereichert worden ist, besonders bequem durchzuführen.

Von einem razemischen Alkohol kann sich eine Razemform und eine Mesoform des neutralen Kohlensäureesters herleiten. Die Bildungsgeschwindigkeit der beiden Diastereomeren wird im allgemeinen nicht sehr verschieden sein, so daß sie annähernd im Mengenverhältnis 1 : 1 nebeneinander entstehen werden. Auch dieser Umstand läßt die neutralen Kohlensäureester bei Trennungen von Gemischen razemischer Alkohole ungeeignet erscheinen. Aber umgekehrt kann gerade die Bildung

zweier neutraler Kohlensäureester erkennen lassen, ob ein Alkohol aus einer rechts- und linksdrehenden Komponente besteht oder nicht. Auf diese Weise hat sich, ohne eine Spaltung in optische Antipoden vorzunehmen, der Beweis führen lassen, daß das trans-β-Hydrindanol ein Razemat ist. Ein Beweis dieser Art war früher[1]) mit dem neutralen Oxalsäureester nicht gelungen, weil bei diesem die Racemform und die Mesoform anscheinend eine Molekülverbindung miteinander geben.

Darstellung der neutralen Kohlensäureester. Die neutralen Kohlensäureester werden dargestellt aus den entsprechenden Alkoholen und Phosgen bei Gegenwart von Pyridin; als Verdünnungsmittel hat sich am besten abs. Äther bewährt. Man löst 5 g Alkohol in 10 ccm abs. Äther und 5 ccm reinem Pyridin[2]) und versetzt die Lösung unter Kühlung mit Aceton–Kohlensäure mit 12,5 ccm einer 10%-igen Phosgenlösung in abs. Äther. Die Lösung wird alsdann in Eiskochsalz-Mischung und später in Eis langsam angewärmt und 10 Stdn. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Danach wird das Reaktionsprodukt mit eiskalter 2/n-Schwefelsäure durchgeschüttelt, mit Soda und Wasser gewaschen, der Äther getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand krystallisiert in den meisten Fällen gleich durch und wird aus Petroläther oder Aceton umkrystallisiert. Die Phosgenlösung wird dargestellt, indem man 10 ccm flüssiges Phosgen unter guter Kühlung in 90 ccm abs. Äther löst.

Die neutralen Kohlensäureester des trans-β-Dekalols Schmp. 75°. Das nach dieser Vorschrift bereitete Carbonat schmilzt roh bei 70—115°. Durch fraktionierte Krystallisation aus Petroläther und Aceton läßt es sich in zwei Komponenten zerlegen. Die schwerer lösliche krystallisiert aus Petroläther in langen Nadeln und schmilzt bei 119°.

32,21 mg Subst.: 88,83 mg CO_2, 28,4 mg H_2O.

$C_{21}H_{34}O_3$ Ber. C 75,39 H 10,25 Gef. C 75,21 H 9,87

[1]) Ann. Chem. 518, 180 (1935).

[2]) Die Verwendung von reinem Pyridin ist unbedingt geboten; unreines Pyridin gibt größere Mengen schwer zu entfernender harziger Produkte.

Die leichter lösliche Substanz krystallisiert aus Petroläther in kleinen Drusen und schmilzt bei 78—79°.

30,56 mg Subst.: 84,35 mg CO_2, 27,1 mg H_2O.

$C_{21}H_{34}O_3$ Ber. C 75,39 H 10,25 Gef. C 75,30 H 9,93

Eine Mischung etwa gleicher Mengen von beiden Substanzen schmilzt von 75—115° langsam durch.

Die neutralen Kohlensäureester des trans-β-Dekalols Schmp. 53°. Bei der Veresterung des Dekalols 53 mit Phosgen in Pyridin entsteht der Kohlensäureester nur in untergeordneter Menge. Der größte Teil des Dekalols wird unverändert wiedergewonnen. Nach der Abtrennung des unveränderten Dekalols konnte auch dieser Ester in zwei Komponenten gespalten werden. Der in Petroläther schwerer lösliche Ester krystallisiert in langen Nadeln und schmilzt bei 99°.

4,013 mg Subst.: 11,061 mg CO_2, 3,626 mg H_2O.

$C_{21}H_{34}O_3$ Ber. C 75,39 H 10,25 Gef. C 75,35 H 10,11

Der leichter lösliche Ester krystallisiert ebenso wie beim Dekalol 75 in kleinen Drusen und schmilzt bei 92°.

4,042 mg Subst.: 11,169 mg CO_2, 3,678 mg H_2O.

$C_{21}H_{34}O_3$ Ber. C 75,39 H 10,25 Gef. C 75,36 H 10,18

Das Gemisch der beiden Ester fängt bei 88° an zu schmelzen und ist bei 97° durchgeschmolzen. Die Löslichkeitsunterschiede sind erheblich geringer als beim Dekalol 75, die Trennung ist daher bedeutend schwieriger.

Reinigung des trans-β-Dekalols Schmp. 53°. Ein technisches β-Dekalolgemisch war durch häufige fraktionierte Destillation weitgehend in seine Komponenten zerlegt worden. Das so erhaltene Dekalol 53 zeigte einen Schmelzpunkt von 31—40° und war in der Hauptsache durch Dekalol Schmp. 75° verunreinigt, das durch Destillation nicht mehr abgetrennt werden konnte. Es sollte nun versucht werden, durch Ausnutzung der erheblich größeren Reaktionsgeschwindigkeit des Dekalols Schmp. 75° gegenüber Phosgen dieses Gemisch zu reinigen. 10 g unreines Dekalol 53 wurden in der üblichen Weise, gelöst in Pyridin, mit 5 ccm 10%-iger Phosgenlösung versetzt. Das Reaktionsprodukt wurde wie oben aufgearbeitet und dann der fraktionierten Destillation unterworfen. Das nach einem geringen

Vorlauf übergehende Dekalol erstarrte sofort und hatte einen Schmelzpunkt von 53°.

Die neutralen Kohlensäureester des trans-β-Hydrindanols (Hydroxyl im Fünfring). Der neutrale Kohlensäureester des trans-β-Hydrindanols bildet sich leicht und quantitativ. Der rohe Ester schmilzt bei 38—65°. Durch sorgfältige fraktionierte Krystallisation läßt er sich in zwei Komponenten zerlegen. Beide Ester krystallisieren aus Petroläther in derben Nadeln. Der schwerer lösliche Ester schmilzt bei 73 bis 74°.

4,134 mg Subst.: 11,269 mg CO_2, 3,592 mg H_2O.

$C_{19}H_{30}O_3$ Ber. C 74,36 H 9,86 Gef. C 74,34 H 9,72

Der leichter lösliche Ester schmilzt bei 52—56°.

4,117 mg Subst.: 11,217 mg CO_2, 3,546 mg H_2O.

$C_{19}H_{30}O_3$ Ber. C 74,36 H 9,86 Gef. C 74,31 H 9,64

Das Gemisch der beiden Ester schmilzt zwischen 48 und 68°.

2. p-Nitrobenzoesäureester

Das Verfahren, die Ester der p-Nitrobenzoesäure durch Umsetzung eines Alkohols mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin darzustellen, führt bei einer Reihe von tertiären Alkoholen nicht zum Ziel. Es scheint, daß sich auf diese Weise vorzugsweise nur solche tertiären Alkohole verestern lassen, die die gem. Dimethylgruppe am hydroxyltragenden Kohlenstoffatom besitzen. Es ließen sich glatt verestern: tertiäres Butanol, α-Terpineol und Cyclohexyl-dimethylcarbinol; beim Dimethylstyrylcarbinol trat dagegen, wohl unter dem Einfluß der benachbarten Doppelbindung, Wasserabspaltung ein. Nicht verestert wurden Camphenhydrat und trans-β-Methyldekalol; auch längeres Erwärmen führte hier nicht zum Ziel. Dagegen ließ sich die Veresterung unter Zuhilfenahme der Alkoholate in Anlehnung an eine Vorschrift von Meerwein[1]) durchführen. Sehr schwierig und unvollständig wurde 1-Propyl-cyclohexanol-1, 1-Isopropyl-cyclohexanol-1 so gut wie gar nicht in Pyridinlösung verestert.

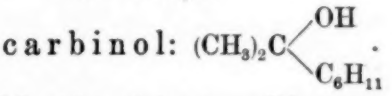
---

[1]) Ann. Chem. **453**, 46 (1927).

1. Tertiäres Butanol. 15,5 g tertiäres Butanol + 43 g p-Nitrobenzoylchlorid in 50 ccm Pyridin gaben nach 15 Stunden 13,5 g Ester (nach der Reinigung), Schmp. 115—117° (aus Petroläther).

11,597 mg Subst.: 0,635 ccm N_2 (21°, 753 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N$ Ber. N 6,28 Gef. N 6,30

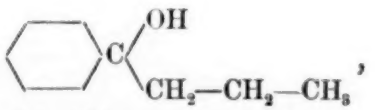
2. Cyclohexyl-dimethyl-carbinol:  .

Dargestellt aus Cyclohexylmagnesiumchlorid und Aceton; $Sdp._{16}$ 90 bis 103°. Ohne weitere Reinigung wurde 1 g mit 1,4 g p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin umgesetzt und nach 24 Stunden aufgearbeitet. Der p-Nitrobenzoesäureester ist in ziemlich guter Ausbeute entstanden. Schmp. 101—103° (aus Petroläther).

12,017 mg Subst.: 0,510 ccm N_2 (22,5°, 760 mm).

$C_{16}H_{12}O_4N$ Ber. N 4,81 Gef. N 4,90

3. α-Terpineol, vgl. Ann. Chem. **528**, 59, 63 (1937). Dort war versehentlich nicht angegeben worden, daß bei der Herstellung des p-Nitrobenzoesäureesters das Verfahren mit Hilfe von Pyridin gemeint ist.

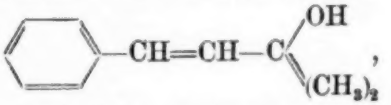
4. 1-Propyl-cyclohexanol-1:  ,

aus Cyclohexanon mit Propyl-Mg-bromid; $Sdp._{12}$ 75—84°. Ansatz mit p-Nitrobenzoylchlorid nach 2 Monaten aufgearbeitet; das Umsetzungsprodukt begann erst nach sehr langer Zeit zum geringen Teil zu krystallisieren. Der in sehr schlechter Ausbeute entstandene Ester schmilzt bei 46—48° (aus niedrig siedendem Petroläther).

8,690 mg Subst.: 0,390 ccm N_2 (21°, 755 mm).

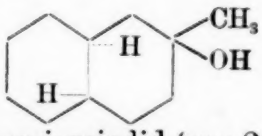
$C_{16}H_{10}O_4N$ Ber. N 4,90 Gef. N 5,17

5. 1-Isopropyl-cyclohexanol-1, $Sdp._{12}$ 77—78°, gibt nach 2 Monaten nur minimale Mengen Ester, noch weniger als die isomere Propylverbindung, die nicht weiter verarbeitet wurden.

6. Dimethylstyryl-carbinol:  ,

i. V. der Quecksilberpumpe Sdp. 75—80°. Mit p-Nitrobenzoylchlorid ist nach 2 Tagen kein Umsatz, nach 2 Monaten voll-

ständiger Zerfall und Bildung von ungesättigtem Kohlenwasserstoff eingetreten.

7. Trans-β-Methyldekalol:  Aus trans-β-Dekalon (15 g) und Methylmagnesiumjodid (aus 2,4 g Mg und 16 g Methyljodid) in 50 ccm Äther. Schmelzpunkt roh 75 bis 85°, nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther 92—93°. Von den beiden möglichen Diastereomeren ist also eines in überwiegender Menge entstanden.

4,153 mg Subst.: 11,900 mg CO_2, 4,422 mg H_2O.

$C_{11}H_{20}O$ Ber. C 78,50 H 11,99 Gef. C 78,20 H 11,91

Ruzicka[1]) beschreibt das trans-β-Methyldekalol nur als Öl. Mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin weder bei Zimmertemperatur nach 2 Monaten, noch bei 10-stündigem Erwärmen auf 80—90° merkliche Umsetzung.

Darstellung des Esters: 4,8 g β-Methyldekalol werden in 35 ccm abs. Toluol gelöst, mit 1,1 g Kalium $4^1/_2$ Stunden gekocht; das Toluol wird abdestilliert, der Rückstand mit Äther verrührt und dann mit einer Lösung von 5,3 g p-Nitrobenzoylchlorid in Äther unter Kühlung mit Kältemischung versetzt. Nach Filtration der ätherischen Lösung wird diese eingeengt, wobei Krystallisation eintritt.

Schmelzpunkt des Esters nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Methanol 112—114°.

11,784 mg Subst.: 0,465 ccm N_2 (21°, 753 mm).

$C_{18}H_{23}O_4N$ Ber. N 4,42 Gef. N 4,54

8. Camphenhydrat reagiert mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin ebensowenig wie Methyldekalol.

---

[1]) Helv. chim. Acta **14**, 1162—1163 (1931).

Mitteilung aus der Biochemischen Abteilung
des Chemischen Laboratoriums der Deutschen Universität in Prag

Ein Beitrag zur Acyloinsynthese

Von **Konrad Bernhauer** und **Reinhold Hoffmann**

(Eingegangen am 16. September 1937)

Acyloine lassen sich bekanntlich mittels der Bouveault-schen Methode durch Kondensation zweier Estermoleküle in guter Ausbeute synthetisieren[1]). Die Methode wurde sodann durch Anwendung von fein zerstäubtem Natrium in Äther oder Xylol als Lösungsmittel noch wesentlich verbessert[2]) und auf eine große Reihe von Estern mit bestem Erfolg übertragen. Da nun insbesondere die Darstellung ungesättigter Acyloine von großem Interesse wäre, und zwar vor allem im Hinblick auf die Realisierung von Modellen zur Carotinoidsynthese, versuchten wir, die genannte Methode zu diesem Zweck heranzuziehen, obwohl zu erwarten war, daß ungesättigte Ester unter diesen Umständen wenig beständig sein werden.

Wir ließen dabei Natrium auf Crotonsäure-ester, Zimtsäure-ester sowie α-Cyclogeraniumsäure-ester einwirken. In keinem dieser Fälle wurde jedoch ein Acyloin gebildet, sondern es fand ein verwickelter Reaktionsverlauf statt, der zu ganz anderen Umsetzungsprodukten führte. Auf eine nähere Konstitutionsermittlung der erhaltenen Produkte wurde verzichtet, da dies für die aufgeworfene Frage ohne Interesse erschien. Zur Veröffentlichung unserer Versuche fühlen wir uns jedoch deshalb veranlaßt, da sie ähnlichen oder weiteren Arbeiten an

---

[1]) Bouveault u. Loquin, Bull. Soc. chim. France (3) **35**, 629 (1906).

[2]) Vgl. Corson u. Goodwin, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 3988 (1930); Snell u. Elvain, ebenda **53**, 750 (1931); Hansley, ebenda **57**, 2303 (1935).

diesem Thema dienlich sein können. Die Umsetzung der angeführten Ester mit Natrium führte zu folgenden Ergebnissen:

Crotonsäure-äthylester gab nur geringe Mengen eines öligen Reaktionsproduktes, der weitaus größte Teil war verharzt. Michael[1]) erhielt bei ähnlichen, aber in der Kälte durchgeführten Versuchen Dicrotonsäure-ester, während Scheibler[2]) bei der Einwirkung von Kalium auf Crotonsäure-ester ein Kaliumsalz gewann, das unter Wasserstoffentwicklung entstanden war.

Zimtsäure wurde in Form des Methyl-, Äthyl-, Butyl- und Benzyl-esters angewendet. Durch Einwirkung von fein zerstäubtem Natrium auf diese Ester erhielten wir neben öligen Produkten stets zwei krystallisierte Körper ketonartiger Natur[3]).

Der Körper $C_{16}H_{16}O$ vom Schmp. 176° könnte unter Abspaltung von 2 C-Atomen aus 2 Mol. Zimtsäure entstanden gedacht werden. Der Körper erwies sich als nicht acetylierbar, gab jedoch ein gut krystallisiertes p-Nitro-phenylhydrazon und Semicarbazon; dadurch, sowie durch die Feststellung, daß die Einwirkung von Silberoxyd (in alkalischer sowie ammoniakalischer Lösung) keine Säure ergab, erscheint die Substanz als Keton charakterisiert. Doppelbindungen ließen sich nicht nachweisen. Die Reduktion nach Clemmensen ergab den Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{18}$ vom Schmp. 64—65°, der in der Literatur gleichfalls nicht beschrieben ist. Bei der Oxydation des Ketons mittels Chromsäure in Eisessig oder mittels alkalischer Permanganatlösung wurde nur Benzoesäure erhalten.

In geringerer Menge konnte noch ein zweites Keton vom Schmp. 108—110° gewonnen werden, das ein p-Nitrophenylhydrazon und Semicarbazon gab, sich jedoch gleichfalls nicht als Acyloin erwies.

α-Cyclo-geraniumsäure-äthylester[4]) gab unter der

---

[1]) Ber. **33**, 3731 (1900). [2]) Ber. **53**, 388 (1920).

[3]) Scheibler erhielt bei ähnlichen Versuchen nur verharzte Produkte [Ann. Chem. **434**, 265 (1923); Ber. **53**, 388 (1920)], während Michael [Ber. **33**, 3731 (1900)] bei der Einwirkung von Natrium auf Zimtsäureäthylester ein Öl vom Sdp. 205—210° erhielt.

[4]) Zur Cyclisierung der Geraniumsäure [vgl. Bernhauer und Forster, dies. Journ. (2) **147**, 199 (1936)] sei hier nachgetragen, daß wir zu diesem Zwecke reine Ameisensäure (Merck) vom spez. Gew. 1,22 (26° Be) verwenden. Die Darstellung des Äthylesters erfolgte über das Säurechlorid, das mittels Thionylchlorid gewonnen werden konnte. $Sdp._{13}$ 103—108°.

Einwirkung von Natrium vor allem ölige Reaktionsprodukte und nur in geringer Menge einen krystallisierten Körper vom Schmp. 112—113°, der jedoch gleichfalls kein Acyloin war.

Von den zahlreichen durchgeführten Versuchen sei im folgenden nur die Umsetzung des Zimtsäure-äthylesters näher beschrieben. Versuche mit dem Methyl- oder Butylester verliefen analog, ergaben aber noch geringere Ausbeuten an faßbaren Reaktionsprodukten; noch schlechtere Resultate wurden mit dem Benzylester erhalten.

4,6 g Natrium (0,2 Mol.) wurden in etwa 200 ccm trockenen Xylols in einem mit Rührverschluß und Rückflußkühler versehenen Kolben im Ölbad erhitzt und mit Hilfe eines Rührwerks von 2000—3000 Umdrehungen pro Minute fein zerstäubt. Bei 115—125° Ölbadtemperatur wurden 17,6 g Zimtsäureäthylester (0,1 Mol.) langsam zutropfen gelassen und das Rührwerk so lange in Gang gehalten, bis alles Natrium in einen gelben Niederschlag verwandelt war. Nach $1^1/_2$ Stunden wurde das erkaltete Gemisch allmählich in Wasser gegossen, durch das man einen kräftigen CO_2-Strom leitete. Die Xylolphase wurde dann abgetrennt und der nach dem Entfernen des Xylols i. V. verbleibende Rückstand im Hochvakuum destilliert. Dabei gingen zwischen 160—200° (0,5 bis 1 mm) 3,5 g (20%) eines Öles über, das teilweise erstarrte. Die nach dem Waschen mit wenig Methanol zurückbleibenden Krystalle wurden sodann aus Äthanol fraktioniert krystallisiert. Der schwerer lösliche Anteil hatte nach nochmaliger Destillation i. V. und nachfolgendem Umkrystallisieren aus Äthanol den konstanten Schmp. 176° (vgl. unten). Der leichter lösliche Anteil, der in wesentlich geringerer Menge entstand, hatte den Schmp. 108—110°. Derselbe konnte jedoch weder durch Vakuumdestillation noch durch Umkrystallisieren in völlig einheitlichem Zustand erhalten werden. Der Körper gab wohl ein p-Nitrophenylhydrazon sowie ein Semicarbazon, doch erwiesen sich auch diese nicht als einheitlich. — Aus der nach dem Abtrennen des Xylols resultierenden wäßrig-alkalischen Schicht schied sich beim Ansäuern bloß eine harzartige Masse ab.

Die nähere Untersuchung des Ketons vom Schmp. 176° ergab folgendes:

4,277, 4,090 mg Subst.: 13,44, 12,86 mg CO_2, 2,68, 2,58 mg H_2O. — 0,4019 mg Subst. in 29,195 g Benzol erniedrigten den Gefrierpunkt um 0,30°.

$C_{16}H_{16}O$	Ber. C 85,17	H 7,18	Mol.-Gew.	224,1
	Gef. „ 85,72, 85,75	„ 7,01, 7,06	„	235

p-Nitrophenylhydrazon. Goldgelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 222° (aus Äthanol).

$C_{22}H_{20}N_3O_2$ Gef. N 11,73 Ber. N 11,69

Semicarbazon. Weiße Blättchen vom Schmp. 164—165° (aus Äthanol).

Reduktion des Ketons. 1 g Substanz wurde 5 Tage und Nächte mit Salzsäure und granuliertem Zink unter öfterer Erneuerung derselben gekocht. Das Keton wandelte sich allmählich in ein Öl um, das langsam völlig klar wurde und beim Abkühlen erstarrte. Durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus Methanol (unter 50°) erhielt man einen Kohlenwasserstoff vom Schmp. 64—65°.

3,263 mg Subst.: 10,90 mg CO_2, 2,47 mg H_2O.

$C_{16}H_{18}$ (210,1) Ber. C 91,37 H 8,63 Gef. C 91,10 H 8,47

Oxydation des Ketons. 0,7 g Substanz wurden mit einer Lösung von 1 g Kaliumpermanganat und 0,38 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Aus dem völlig entfärbten Filtrat schieden sich nach dem Ansäuern 0,22 g Benzoesäure ab. Schmp. 119—120°, Mischungsschmelzpunkt unverändert. Identifizierung mittels des p-Phenyl-phenacyl-esters. Durch Auflösen des Braunsteins in schwefelsaurer Natriumbisulfitlösung ließen sich 0,43 g unveränderten Ausgangsmaterials gewinnen.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Kurt Weigner durchgeführt.

Mitteilung aus der Biochemischen Abteilung
des Chemischen Laboratoriums der Deutschen Universität in Prag

Zur Darstellung von Imidazolabkömmlingen aus Acyloinen

Von **Konrad Bernhauer** und **Reinhold Hoffmann**

(Eingegangen am 16. September 1937)

In einer Reihe von Arbeiten haben Weidenhagen und Mitarbeiter[1]) eine neue Synthese von Imidazolderivaten beschrieben, die auf der Oxydation von 1,2-Oxyaldehyden oder 1,2-Oxyketonen zu den 1,2-Diketonen bzw. Ketoaldehyden mittels ammoniakalischer Kupferoxydlösung beruht, wobei in Gegenwart eines aliphatischen oder aromatischen Aldehyds Kondensation unter Bildung eines Imidazolderivates stattfindet.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Acyloinsynthesen[2]) suchten wir nach weiteren Derivaten bzw. Umsetzungsprodukten von Acyloinen, um diese näher zu charakterisieren. In diesem Zusammenhang stellten wir fest, daß Acyloine zur Imidazolsynthese nach Weidenhagen herangezogen werden können; inzwischen haben Weidenhagen, Herrmann und Wegner[3]) bereits gezeigt, daß auch 1,2-Oxyketone mit sekundärer Carbinolgruppe zur Darstellung von Imidazolderivaten geeignet sind, nnd zwar gewannen sie substituierte Imidazole aus Acetoin, Benzoin und Furoin. — Wir führten analoge Versuche mit Acetoin und Butyroin durch und stellten dabei folgende Körper dar: 4,5-Dimethyl-imidazol, 4,5-Dimethyl-2-phenyl-imidazol, 4,5-Di-n-propyl-imidazol und 4,5-Di-n-propyl-2-phenyl-imidazol. Die beiden letztgenannten Körper sind bisher noch nicht be-

[1]) Weidenhagen u. Herrmann, Ber. **68**, 1953, 2205 (1933); Weidenhagen, Ber. **69**, 2263 (1936).

[2]) Vgl. die vorangehende Mitteilung.

[3]) Ber. **70**, 570 (1937).

schrieben worden. — Es zeigte sich dabei, daß vor allem die mit Hilfe von Benzaldehyd dargestellten Imidazole gut krystallisieren, wogegen die mittels Formaldehyd oder Acetaldehyd gewonnenen Produkte wegen ihrer leichten Löslichkeit zumeist nur relativ schwer zum Krystallisieren zu bringen sind.

Beschreibung der Versuche

1. 4,5-Di-n-propyl-2-phenyl-imidazol

2,8 g Butyroin[1]) vom $Sdp._{14}$ 85—87° und 2,2 g Benzaldehyd (frisch destilliert) wurden in der Kälte in eine Lösung von 8 g Kupferacetat in 60 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Es wurde 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei sich ein schmieriger Bodenkörper abschied. Derselbe wurde unter Verreiben in einer Reibschale so lange mit Äther gewaschen, bis ein körniges grünliches Pulver zurückblieb. Dasselbe wurde in einem ganz geringen Überschuß verd. Salzsäure suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wurde eingeengt und gab beim Erkalten 0,3 g krystallisiertes salzsaures Salz. Schmp. 145—147° nach dem Umkrystallisieren aus Wasser. Durch Behandlung mit Ammoniak erhielt man daraus die freie Base. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol weiße Nädelchen vom Schmp. 175—176°.

3,785 mg Subst.: 10,978 mg CO_2, 3,015 mg H_2O. — 2,364 mg Subst.: 0,254 ccm N (17°, 734 mm).

$C_{15}H_{20}N_2$ (228,16)	Ber.	C 78,9	H 8,8	N 12,27
	Gef.	„ 79,12	„ 8,91	„ 12,21

2. 4,5-Di-n-propyl-imidazol

3 g Butyroin, 1,5 ccm 40%-ige Formaldehydlösung und 8 g Kupferacetat in 60 ccm konz. Ammoniak wurden auf dem Wasserbad 4 Stunden erwärmt, wobei innerhalb dieser Zeit nochmals 1,5 ccm Formaldehydlösung zugesetzt wurden. Der grünlich-weiße schmierige Niederschlag wurde wie oben gereinigt. Es resultierten dabei 2 g Kupfersalz. Durch Umsetzung desselben in schwach salzsaurer Lösung mit Schwefelwasserstoff

[1]) Dargestellt nach Corson und Goodwin, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 3988 (1930), aber unter Verwendung von zerstäubtem Natrium nach Hansley, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 2303 (1935).

erhielt man Nadeln vom Schmp. 154—156° (nach einmaligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser). Die aus dem salzsauren Salz durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base erwies sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln als sehr löslich. Beim langsamen Verdunsten der mit Wasser versetzten alkoholischen Lösung trat Krystallisation ein. Schmp. 65—68°.

3. 4,5-Dimethyl-2-phenyl-imidazol

3 g Acetoin vom $Sdp._{11}$ 36—37° [1]) und 4,2 g Benzaldehyd (frisch destilliert) wurden in eine warme Lösung von 13,5 g Kupferacetat in 100 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung schied sich das Kupfersalz als körniger, hellgelber Niederschlag ab. Nach 3 Stunden wurde abgesaugt und das Kupfersalz in schwach salzsaurer Lösung unter Erwärmen mittels Schwefelwasserstoff umgesetzt. Aus dem Filtrat schieden sich beim Erkalten 1,2 g des salzsauren Salzes in Form langer Nadeln vom Schmelzpunkt 116—118° ab. Durch Zersetzung mit Ammoniak erhielt man daraus die freie Base, die nach dem Umkrystallisieren aus viel siedendem Benzol in Form feiner Nadeln vom Schmp. 242° erhalten wurde [2]).

3,596 mg Subst.: 10,045 mg CO_2, 2,262 mg H_2O. — 2,957 mg Subst.: 0,432 ccm N (16,5°, 734 mm).

$C_{11}H_{12}N_2$ (172,1)	Ber.	C 76,7	H 7,03	N 16,27
	Gef.	„ 76,22	„ 7,04	„ 16,15

4. 4,5-Dimethyl-imidazol

4 g Acetoin wurden in eine Lösung von 18 g Kupferacetat und 6 ccm Formaldehyd (40%-ig) in 120 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Erst nach etwa 1 stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad fiel ein Niederschlag aus. Es wurde nochmals Formaldehyd zugesetzt und nach weiteren 3 Stunden der graugelbe körnige Niederschlag abgesaugt. Dieser wurde dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die sehr leicht lösliche Base schied sich erst beim Einengen der Flüssigkeit fast bis zur Trockne ab (1,8 g). Durch Destillation im Hochvakuum ($Sdp._{0,3}$ 125 bis 135°) und Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurden weiße Krystalle vom Schmp. 115—117° erhalten [3]).

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Erhardt Knappe durchgeführt.

---

[1]) Auf biologischem Wege gewonnen. Die Isolierung des Acetoins aus der wäßrigen Lösung erfolgte durch Extraktion mit Essigester (vgl. Bernhauer, Gärungs-chemisches Praktikum, S. 116, J. Springer, Berlin, 1936).

[2]) Wadsworth, Journ. chem. Soc., London 57, 8 (1890), der die Base aus Diacetyl erhielt, gibt als Schmp. 230—234° an.

[3]) Vgl. Künne, Ber. 28, 2039 (1895); Windaus, Ber. 42, 759 (1909).

Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

Über die Darstellung des Chinacetophenonmonomethyläthers

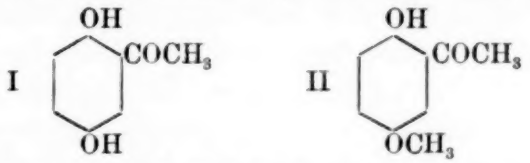
Von **F. Mauthner**

(Eingegangen am 22. September 1937)

Vor kurzem haben Goris und Canal[1]) aus Primula acaulis ein neues Glucosid isoliert, das bei der Spaltung als Aglykon Chinacetophenonmonomethyläther (2-Oxy-5-methoxyacetophenon) (II) ergab. Jenes Glucosid gehört hiernach zu der Klasse der Oxyketonglucoside, von deren Vertretern ich bereits früher das Picein[2]), das Glucosid von Pinus Picea, und das Androsin[3]), das aus Apocynum androsaemifolium stammt, isoliert und synthetisch dargestellt habe. Ich beschäftigte mich sodann mit das Synthese des Aglykons jenes neuen Glucosids. Ich beschritt vier Wege, von denen der letzte zur Darstellung des Ketons sehr geeignet ist. Zuerst versuchte ich es mit der Methode der Acylwanderung. Zu diesem Zwecke wurde Diacetylhydrochinon in nitrobenzolischer Lösung mit Aluminiumchlorid bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es trat aber keine Wanderung der Acyle in den Kern ein. Sodann wurde der aus Hydrochinon durch partielle Alkylierung gewonnene Monomethylhydrochinon in das Acetylderivat übergeführt. Bei dem Versuch, daraus mittels Aluminiumchlorid das Methylchinacetophenon zu gewinnen, konnte mit den empfindlichsten Ketonreagenzien gleichfalls kein Keton nachgewiesen werden. Ebenso negativ verlief der Versuch, das Keton aus Monomethylhydrochinon und Acetonitril nach der Hoeschschen Methode herzustellen. Schließlich führte folgender Weg zum Ziele. Aus Hydrochinon und Eisessig wurde nach Neucki-Sieber Chinacetophenon (I) bereitet. Auf Grund früherer Beobachtung

[1]) Chem. Zentralbl. **1937**, I, 359.
[2]) Dies. Journ. [2] 88, 764 (1913). [3]) Ebenda **110**, 123 (1925).

wird das ortho-Hydroxyl schwerer alkyliert als das freistehende; demgemäß wurde das Chinacetophenon mit einem Mol Dime-



thylsulfat methyliert und lieferte so in guter Ausbeute Chinacetophenonmonomethyläther (II).

Experimenteller Teil

Chinacetophenonmonomethyläther

Zur Darstellung von Diacetylhydrochinon wurden 30 g Hydrochinon mit 60 ccm Acetylchlorid 1 Stunde lang unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und scharf getrocknet. Schmp. 121°[1]).

20 g Diacetylhydrochinon wurden in 200 g Nitrobenzol gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser bei 15—20° 18 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid im Laufe einer $^1/_2$ Stunde eingetragen. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Quecksilberverschluß versehen und 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, mit konz. Salzsäure versetzt und $^1/_2$ Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die abgekühlte Flüssigkeit wurde mit Äther extrahiert und zweimal mit je 100 ccm 7%-iger Natronlauge ausgezogen. Die alkalischen Lösungen wurden mit verd. Salzsäure unter Kühlung angesäuert und mit Äther extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand lieferte bei der Prüfung auf Ketone mit p-Nitrophenylhydrazin ein negatives Resultat.

Zur Darstellung von größeren Mengen von Hydrochinonmonomethyläther hat sich folgende Arbeitsweise als zweckmäßig erwiesen:

50 g Hydrochinon wurden in 200 ccm 20%-iger Natronlauge gelöst und unter Wasserkühlung mit 26 ccm Dimethylsulfat $^1/_2$ Stunde geschüttelt. Dann fügt man eine wäßrige Lösung von 5 g Natriumhydroxyd hinzu und erwärmt das Re-

[1]) A. Reychler, Chem. Zentralbl. **1908**, I, 1042.

aktionsgemisch $^1/_2$ Stunde am Rückflußkühler. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch mit 50 ccm 10%-iger Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert; dieser hinterließ 7,5 g Hydrochinondimethyläther. Die alkalische Lösung wurde angesäuert und das ausgeschiedene Öl im Scheidetrichter getrennt. Die Flüssigkeit wurde mit Benzol ausgezogen, da darin Hydrochinon fast nicht, Methylhydrochinon dagegen leicht löslich ist. Das Benzol wurde nach dem Trocknen abdestilliert und der Rückstand mit dem obigen Öl vereinigt. Bei der fraktionierten Destillation (250—252°) erhält man 28 g reines Monomethylhydrochinon. Schmp. 31—32° [1]).

28 g Monomethylhydrochinon wurden mit 56 ccm Acetylchlorid 1 Stunde lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt und dann fraktioniert, wobei die mittlere Fraktion bei 134—135° unter 18 mm übergeht [2]). Ausbeute 32 g.

21,5 g Acetylmonomethylhydrochinon wurden in 100 g Nitrobenzol gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser im Laufe $^1/_2$ Stunde mit 13 g gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Quecksilberverschluß 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und wie oben aufgearbeitet. Bei der Prüfung konnte kein Keton nachgewiesen werden.

Zur Ausführung der Hoeschschen Synthese wurden 5 g Monomethylhydrochinon in 30 ccm wasserfreiem Äther gelöst, 2 g geschmolzenes Zinkchlorid und 3 g Acetonitril hinzugefügt. In das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden lang ein getrockneter Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Nach dem Aufarbeiten des Reaktionsgemisches konnte daraus nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden.

Die Angaben von Neucki und Sieber [3]) über die Darstellung des Chinacetophenons sind ganz ungenügend, denn bei der genauen Befolgung Ihrer Angaben konnten aus 50 g Hydrochinon nur 0,5 g Chinacetophenon (Rohprodukt) gewonnen werden. Auf nachfolgende Weise erhält man eine viel bessere, wenn auch immer noch nicht gute Ausbeute.

50 g Hydrochinon werden mit 75 g Eisessig und 75 g geschmolzenem Zinkchlorid 3 Stunden lang auf 145—150° er-

[1]) A. Klemenc, Chem. Zentralbl. **1914**, 1264. [2]) A. a. O.
[3]) Dies. Journ. [2] **23**, 151, 583 (1881).

hitzt. Dann wurde in viel Wasser gegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Das ausgeschiedene Keton wurde abfiltriert, zuerst öfter mit 20%-iger Salzsäure, dann mit Wasser sehr oft ausgewaschen und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 17,5—19,5 g. Das Rohprodukt wurde aus etwa 2 Liter siedendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 7 g. Schmp. 202°.

16,3 g Keton wurden in eine Lösung von 8,6 g Natriumhydroxyd in 45 ccm Wasser eingetragen und mit 9,6 ccm Dimethylsulfat unter äußerer Wasserkühlung 25 Minuten lang geschüttelt; es wurde anschließend $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß erwärmt, mit 20 ccm 10%-iger Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Die alkalische Lösung wurde angesäuert mit Äther ausgezogen; die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterließ einen öligen Rückstand, der nach 1—2-tägigem Stehen erstarrte. Die Substanz wurde auf einem Tonteller vollständig trocknen gelassen. Ausbeute 5 g. Nach Umkrystallisation aus $1^1/_2$ Liter siedendem Wasser schmolz die Substanz bei 50—51°, wie dies von Kauffmann und Beisswenger angegeben worden ist[1]).

0,1643 g Subst.: 0,3915 g CO_2, 0,0907 g H_2O.

$C_9H_{10}O_3$ Ber. C 65,06 H 6,02 Gef. C 64,94 H 6,12

Der von dem alkalisch gemachten ursprünglichen Reaktionsgemisch stammende ätherische Auszug wurde zweimal mit 10%-iger Natronlauge durchgeschüttelt und dann angesäuert. Beim Abkühlen scheiden sich gelbe Krystalle aus (1,2 g), die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser mit dem beschriebenen Chinacetophenonmonomethyläther identisch gefunden wurden; Schmp. 50—51°.

Das p-Nitrophenylhydrazon erhält man durch Lösen von 0,5 g des Ketons in 10 ccm 50%-iger Essigsäure und Zugabe einer heißen Lösung von 0,5 g p-Nitrophenylhydrazin. Rote bei 215—216° schmelzende Nadeln aus Alkohol.

0,1360 g Subst.: 16,5 ccm N (15°, 757 mm).

$C_{15}H_{15}O_4N_3$ Ber. N 13,95 Gef. N 14,08

Die Arbeit wird fortgesetzt.

---

[1]) Ber. **38**, 789 (1905).

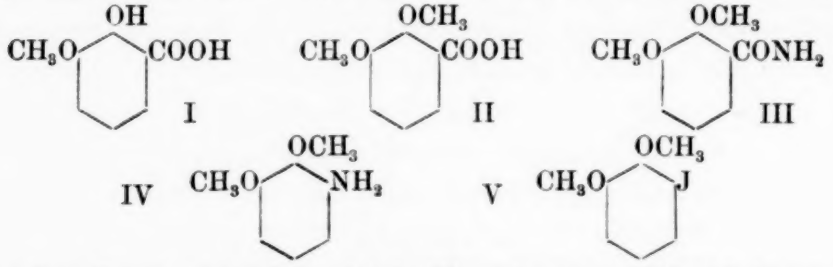
Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

Die Synthese des 6-Jodveratrols

Von **F. Mauthner**

(Eingegangen am 22. September 1937)

Für synthetische Zwecke benötigte ich das bisher in der Literatur noch nicht beschriebene 6-Jodveratrol (V). Die isomere Verbindung, das 4-Jodveratrol, entsteht leicht aus Veratrol durch Einwirkung von Jod[1]) und Quecksilberoxyd. Da das 6-Nitroveratrol schwer zugänglich ist, ging ich für die Synthese von der leicht darstellbaren Guajacol-o-carbonsäure (I) aus. Diese Verbindung methylierte ich nach meinen früheren Angaben[2]) mittels Dimethylsulfat zur Veratrol-o-carbonsäure (II).



Aus der Säure entsteht mittels Phosphorpentachlorid in guter Ausbeute das Chlorid[3]) und daraus mittels Ammoniak das Amid (III). Das Amid ging nach der Hoffmannschen Reaktion mittels Natriumhypochlorit in 6-Aminoveratrol (IV) über, aus dem durch die Diazoreaktion 6-Jodveratrol (V) gewonnen wurde.

Experimenteller Teil

6-Amino-veratrol

Die Veratrol-o-carbonsäure gewann ich aus Guajacol-o-carbonsäure durch Methylierung mittels Dimethylsulfat nach meinen früheren[4]) Angaben. Das aus der Säure mittels Phos-

[1]) Seer u. Ehrenreich, Chem. Zentralbl. **1913**, I, 2135.
[2]) Dies. Journ. [2] **112**, 58 (1926).
[3]) F. Mauthner, dies. Journ. [2] **112**, 62 (1926). [4]) A. a. O.

phorpentachlorid[1]) gewonnene Chlorid wurde durch Vakuumdestillation gereinigt und wie folgt in das Amid verwandelt:

20 g o-Veratrumsäurechlorid wurden in 50 ccm alkohol- und wasserfreiem Äther gelöst und unter Umrühren langsam in konz. Ammoniak eintropfen gelassen. Das ausgeschiedene Amid wurde gut mit Wasser gewaschen, aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert und auf Ton getrocknet. Ausbeute 16 g. Schmp. 93—94°, meinen früheren Angaben entsprechend.

Zur Umwandlung in Aminoveratrol wurden 17 g feinst gepulvertes Amid mit 150 ccm Natriumhypochloritlösung (5 ccm verbrauchten 36,2 ccm $^1/_{10}$ n-As_2O_3) $1^3/_4$ Stunden lang in der Maschine geschüttelt. Die Flüssigkeit war zu Beginn mit Eisstücken versetzt. Dann wurde von etwas unverändertem Ausgangsmaterial (2,4 g) abfiltriert und das Filtrat $^1/_2$ Stunde lang im Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit scheiden sich Öltröpfchen des Amins ab. Die gekühlte Lösung wurde mit Äther extrahiert. Der Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der beim Abdestillieren hinterbleibende Rückstand i. V. fraktioniert; die mittlere Fraktion ging bei 136—138° unter 15 mm über. Ausbeute 6,2 g mittlere Fraktion. Farbloses Öl.

0,1355 g Subst.: 11,3 ccm N (16°, 735 mm).

$C_8H_{11}O_2N$ Ber. N 9,15 Gef. N 9,29

6-Jodveratrol

7,7 g Amidoveratrol wurden in 60 ccm 10%-iger Schwefelsäure gelöst und bei 0° mit 3,5 g Natriumnitrit, in 30 ccm Wasser gelöst, diazotiert. Die Diozoniumlösung wurde in eine auf 50—60° erwärmte Lösung von 15 g Jodkalium in 50 ccm Wasser langsam einfließen gelassen und noch $^1/_2$ Stunde im Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit verd. Natronlauge gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl wurde fraktioniert destilliert, wobei die mittlere Fraktion bei 144—145° unter 14 mm überging. Das Destillat erstarrte bald, wurde auf Ton getrocknet und aus Petroläther umkrystallisiert. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 45–46°.

0,2101 g Subst.: 0,1870 g AgJ.

$C_8H_9O_2J$ Ber. J 48,08 Gef. J 48,20.

[1]) A. a. O.

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig

Vereinfachtes Verfahren zur quantitativen Hydrierung von Milligramm- und Centigramm-Mengen

Von **C. Weygand** und **A. Werner**

Mit 1 Figur

(Eingegangen am 6. Oktober 1937)

A. Methode

Unter den Methoden der quantitativen organischen Mikroanalyse ist die Hydrierung ihrem Wesen nach eine der allereinfachsten, in der Durchführung jedoch bisher eine der umständlichsten. Gelänge es, eine bequemere Ausführungsform zu finden, die wenig Zeit in Anspruch nimmt, so ließe sich das Verfahren allgemeiner zur Charakterisierung gerade solcher Substanzen verwenden, die keine Kenn-Elemente wie Stickstoff, Schwefel, Halogen oder auch keine typischen Gruppen wie Carboxyl, Methoxyl, Acetyl enthalten, und die daher sonst nur durch die Kohlenstoff–Wasserstoff-Bestimmung zu erfassen sind. Im Verlauf der Untersuchung unbekannter Produkte erlaubt die Kenntnis der Wasserstoffaufnahme oft einen sehr erwünschten Einblick in die vermutliche Konstitution.

Im folgenden wird ein im hiesigen Laboratorium entwickeltes Verfahren beschrieben, das einfacher ist als die bisher bekannten, mit der gleichen Genauigkeit arbeitet und sich sehr schnell durchführen läßt.

Mikrohydrierungsmethoden arbeiten entweder manometrisch oder volumetrisch. Unter den manometrischen[1]) ist die von

[1]) R. Kuhn u. E. F. Möller, Ztschr. angew. Chem. **47**, 145 (1934); Pregl-Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse, 4. Aufl. S. 259 (1935).

R. Kuhn und E. F. Möller angegebene die modernste. Sie bietet viele Vorteile, verlangt aber 4 Wägungen für jede Bestimmung: eine für die Substanz, eine für die Vergleichssubstanz und je eine grobe Wägung für die Katalysatormengen. Eine wesentliche Vereinfachung der weitgehend durchgebildeten Methode erscheint kaum möglich.

Die vorgeschlagenen volumetrischen Verfahren sind apparativ umständlicher: während sich bei den manometrischen das ganze Aggregat schütteln läßt, kann hier nur das Hydriersystem geschüttelt werden, das bedingt sperrige Zuleitungen und eine zerbrechliche Glasfeder. Das Schütteln ist aber an sich für die erwünschten kleinen Flüssigkeitsmengen keineswegs ein besonders wirksames Verfahren, weil die Trägheit gering und daher der Effekt nicht besonders gut ist. Viel einfacher erreicht man das Nötige durch elektromagnetische Rührung. Eine besondere Führung des Rührelements erübrigt sich dabei; der hart unter dem Hydrierkölbchen rotierende Elektromagnet nimmt einen am Boden liegenden kleinen, in Glas eingeschmolzenen oder nach der Methode von K. Hertel[1]) verchromten Eisenstift ohne weiteres mit. Es ist nicht einmal nötig, daß dieser — was an sich leicht erreicht werden kann — regelrecht ins Rotieren kommt, es genügt, wenn er ruckweise Bewegungen ausführt. Jedes Verspritzen von Lösungsmittel und Katalysator ist vermieden.

Die vorgeschlagenen volumetrischen Hydriermethoden[2]) arbeiten mit einem Kompensationskolben, der über ein Differentialmanometer mit dem Hydrierkolben in Verbindung steht. Das eine organische Flüssigkeit von niederem Dampfdruck enthaltende Manometer soll die Einstellung erleichtern, weil es empfindlicher ist als das mit Quecksilber gefüllte System Meßbürette-Niveaubirne. Es schien jedoch lohnend zu prüfen, ob diese die Apparatur verteuernde und komplizierende Einrichtung nicht entbehrlich wäre. Diese Vermutung hat sich bestätigt.

---

[1]) G. Becker, E. Hertel u. C. Kaster, Ztschr. phys. Chem. A, **177**, 213 (1936).

[2]) Zum Beispiel K. H. Slotta und E. Blancke, dies. Journ. [2] **143**, 3 (1935); H. Bretschneider u. G. Burger, Chem. Fabrik **10**, 124 (1937).

Wenn der Kompensationskolben und damit das Differentialmanometer wegfallen, ist weiter die Möglichkeit gegeben, unter einem Überdruck von etwa 1 Atm. zu arbeiten, was die zur Sättigung des Katalysators mit Wasserstoff nötige Zeitdauer auf einen Bruchteil herabsetzt, die eigentliche Hydrierperiode verkürzt und ein sicheres Durchhydrieren erlaubt.

Der einzige Vorzug der manometrischen Methode, der nach diesen Vereinfachungen noch übrig zu bleiben scheint, liegt in der Möglichkeit, das ganze Aggregat bequem in einem Thermostaten unterzubringen. H. Bretschneider und G. Burger[1]) haben zwar auch diese Schwierigkeit gelöst und eine anscheinend sehr präzise, aber leider auch sehr mühevolle Methode geschaffen; doch spielt in solchen Laboratorien, die moderne mikroanalytische Methoden pflegen, dieser Umstand keine so besondere Rolle, weil im mikrochemischen Wägezimmer ein bei weitem ausreichend temperatur-konstanter Raum zur Verfügung steht. In diesem findet die Hydrierapparatur bequem und ohne im mindesten zu stören ihren besten Platz. Aber auch dort, wo diese Möglichkeit fehlt, macht die kurze Zeitspanne, welche normalerweise zwischen den beiden Ablesungen liegt, den Temperaturfehler klein.

B. Beschreibung der Apparatur, Fig. 1[2])

1. Das Hydrierkölbchen *H* trägt 3 Schliffstutzen (Normalschliff Nr. 7). Der Capillarhahn *E* dient zum Durchspülen und Evakuieren, der freie Raum bei eingesetzten Kernschliffen beträgt 14 ccm. Der Vollschliffstopfen *S* trägt, während der Katalysator mit Wasserstoff gesättigt wird, ein Glasschälchen *G* mit der Einwaage, das bei einer Drehung um 180° herabfällt. Diese sehr praktische Einrichtung wurde von Herrn Kollegen Carlsohn schon früher benutzt.

2. Die Meßbürette *B* ist durch den Schwanzhahn *M* einerseits mit dem Hydrierkölbchen, andererseits mit dem Reinigungstrakt für den Wasserstoff verbunden. Die Bürette faßt im oberen, grob in ganze Kubikzentimeter geteilten Raum 25 ccm, die kalibrierte Meßstrecke ist 30 cm hoch, faßt 5 ccm

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 331.

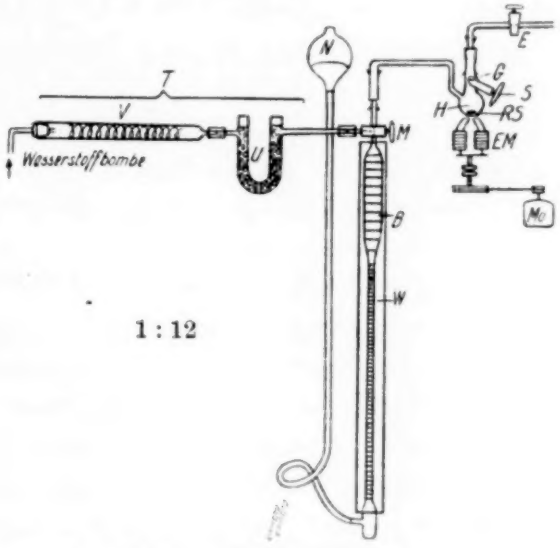
[2]) Die Apparatur wird von R. Goetze, Leipziger Glasinstrumentenfabrik, hergestellt.

und ist in $^1/_{100}$ ccm geteilt. Der obere Raum ermöglicht die Herstellung eines Überdrucks bis zu 1 Atü. Die Bürette ist vom Wassermantel *W* umgeben.

3. Der Reinigungstrakt *T* besteht aus dem mit Magnesiumperchlorat-trihydrat[1]) gefüllten U-Röhrchen *U* und dem Supremax-Glasrohr *V*, das mit Kupferdrahtnetzrollen gefüllt ist und elektrisch beheizt wird.

4. Die Rühreinrichtung besteht aus dem auf der Schnurscheibe fest montierten Elektromagneten *EM*, dessen Wick-

T = Reinigungstrakt
V = Verbrennungsrohr
U = U-Rohr
N = Niveaubirne
B = Meßbürette
W = Wassermantel
M = Schwanzhahn
E = Capillarhahn
H = Hydriergefäß
S = Vollschliffstopfen
G = Glasschälchen
RS = Rührstab
EM = Elektromagnet
Mo = Elektromotor



1 : 12

Fig. 1. Hydrierapparatur

lung bei einer Klemmenspannung von 4 Volt 1,2 Amp. aufnimmt, und aus dem Rührstift *RS*. Dessen Eisenkern hat einen Durchmesser von 0,3 cm, eine Länge von 1 cm und wiegt etwa 0,5 g. Die Hülle ist aus Jenaer Glas gefertigt. Bei einer Tourenzahl von 200—250 Min. folgt der Rührstift am besten dem rotierenden Magneten. Wie oben schon erwähnt, verwenden wir verchromte Stifte von der gleichen Größe.

5. Die Schliffe werden mit Apiezonfett *N* (E. Leybold, Köln) gedichtet.

C. Beschreibung des Verfahrens

In das reine, trockne Hydriergefäß gibt man die abgewogene Menge Katalysator und das Rührstäbchen, setzt auf

[1]) C. Weygand u. H. Hennig, Chem. Fabrik **9**, 8 (1936).

die Bürette auf, läßt je nach den Löslichkeitsverhältnissen 2—3 ccm Lösungsmittel zufließen, setzt den Stopfen *S* ein und bringt auf dessen Standfläche das Glasschälchen mit der gewogenen Substanzprobe (2—5 mg). Dann setzt man das Winkelstück mit dem Hahn *E* ein und befestigt die Stahlfedern zur Sicherung der Schliffe.

Danach öffnet man Hahn *E*, läßt mit mäßiger Geschwindigkeit (Blasenzähler 2—3 Blasen je Sekunde) Wasserstoff durchströmen und heizt zugleich das Rohr *V* an. Nach 2 Minuten beginnt man zu rühren. Nach 10 Minuten schließt man durch Drehung des Hahnes *M* das Hydriergefäß gegen den Reinigungstrakt ab, evakuiert bei *E*, wozu Wasserstrahlvakuum genügt, schließt ab, füllt von neuem mit Wasserstoff und wiederholt die Operation noch 2-mal. Zuletzt läßt man in die bisher mit Quecksilber völlig gefüllte Bürette Wasserstoff eintreten, schließt sie wieder ab und beendet bei einem mit der Bombe hergestellten Druck von etwa 1 Atü die Wasserstoffsättigung des Katalysators nun in wenigen Minuten. Bei Verwendung von Platinoxyd beobachtet man das Klarwerden des Lösungsmittels und das Zusammenballen des Platins. Jetzt unterbricht man die Verbindung mit dem Reinigungstrakt, stellt die Verbindung zwischen Bürette und Hydriergefäß her, hebt durch kurzes Öffnen von *E* den Überdruck auf, stellt mit der Niveaubirne Atmosphärendruck her und läßt 15 Minuten lang stehen.

Natürlich steigt die Temperatur im Hydrierkölbchen über dem rotierenden Magneten um einige Grade, und zwar um etwa 3° in der Flüssigkeit und um etwa 0,5° im Gasraum. Man kann vor den beiden entscheidenden Bürettenablesungen den Magneten nach der Seite schwenken und das Kölbchen im Wasserbad temperieren; verzichtet man auf diese Maßregel, so erhält man keine merklich schlechteren Resultate, da die Temperatur, wie durch Versuche festgestellt wurde, bei rotierendem Magneten genügend konstant bleibt und die Volumabnahme auf die Temperatur der Meßstrecke bezogen wird.

Hat sich nach 15 Minuten nichts geändert, so liest man die Stellung des Meniskus auf 0,001 ccm und die Temperatur auf 0,1° ab, läßt die Substanz in das Lösungsmittel fallen und hebt die Niveaubirne, bis der gewünschte Überdruck vorhanden ist. Steigt das Quecksilber nicht mehr, was meistens

schon nach wenigen Minuten der Fall ist, so geht man wieder auf Atmosphärendruck zurück, wartet 15 Minuten, ob sich der Stand des Meniskus noch ändert, und liest wieder Volum und Temperatur ab.

Will man das Hydriergefäß mit Wasser temperieren, so unterbricht man natürlich während der Wartezeit das Rühren, anderenfalls liest man bei rotierendem Magneten ab.

Bei der Untersuchung von Flüssigkeiten wird das Glasschälchen mit der Substanzprobe erst dann in den Kolben gebracht, wenn der Katalysator völlig durchhydriert und die Meßbürette gefüllt ist. Unter dauerndem Durchleiten eines mäßigen Wasserstoffstroms entfernt man das Winkelstück mit dem Hahn *E*, bringt das Schälchen ein, setzt wieder zusammen, stellt die Verbindung mit der Bürette her, bringt auf Atmosphärendruck und verfährt im übrigen wie oben.

D. Sonstiges

Bei der Hydrierung der in Tab. 1 aufgeführten Testsubstanzen wurde meist Eisessig, in seltenen Fällen auch Essigester verwendet. Als Katalysator bewährte sich immer das Platinoxyd[1]) am besten. Trägerkatalysatoren, wie der Platinkontakt Nr. 17 der Membranfilter G. m. b. H., Göttingen, gaben zu hohe Werte, vermutlich wegen Ringsprengungen und sonstiger Nebenreaktionen.

Zu Beginn der Versuche wurde ein Verfahren ausgearbeitet, bei dem mit einem bekannten Wasserstoffvolum hydriert und der Rest nach Bindung der Lösungsmitteldämpfe im Stickstoffstrom über Kupferoxyd verbrannt wird. Das gebildete Wasser wurde dann wie bei der Kohlenstoff–Wasserstoff-Bestimmung von Magnesiumperchlorat aufgefangen und gewogen. Diese umständlichere Methode besitzt keine höhere Genauigkeit als die oben beschriebene. Wir werden später auf einige dabei gesammelte Erfahrungen zurückkommen.

Weiterhin wurden Versuche mit einem Kompensationsgefäß nach Art des von K. H. Slotta und E. Blancke[2]) angegebenen

[1]) R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 1397 (1922); **45**, 2171 (1923); W. F. Bruce, ebenda **58**, 687 (1936).

[2]) Vgl. Anm. 2, S. 331.

Tabelle 1

Testanalysen

Substanz	Formel	Mol.-Gew.	Einwaage in mg	Katalysator	Lösungsmittel	r in ccm	t in °	p in mm	Doppelbindungszahl gef.	ber.	Δ in
Crotonsäure	$C_4H_6O_2$	86,05	4,468	PtO_2	Eisessig	1,270	21	749	0,998	1	−0
Citraconsäur.	$C_5H_6O_4$	130,05	4,060	„	„	0,772	20	752	1,016	1	+1
Sorbinsäure	$C_6H_8O_2$	112,06	2,922	„	„	1,267	19,6	750	2,00	2	±0
Erucasäure	$C_{22}H_{42}O_2$	338,33	4,249	„	„	0,305	21,7	750	0,99	1	−1
Elaidinsäure	$C_{18}H_{34}O_2$	282,27	3,800	„	„	0,330	20,6	748	1,00	1	±0
Stilben	$C_{14}H_{12}$	180,10	3,729	„	„	3,620	21,2	744	7,08	7	+1
Zimtsäure	$C_9H_8O_2$	148,06	5,044	„	„	3,360	20,5	744	4,00	4	±0
Bixin	$C_{25}H_{30}O_4$	394,23	2,906	„	Essigester	1,629	20	747	9,02	9	+0
Diphenyl-butadien	$C_{16}H_{14}$	206,11	4,506	„	Eisessig	4,332	23,1	747	8,005	8	+0
Fumarsäure	$C_4H_4O_4$	116,03	4,055	„	„	0,857	22,5	749	0,995	1	−0

gemacht, doch waren die Resultate trotz gleicher Bedingungen durch Rühren mit zwei direkt gekuppelten Elektromagneten keineswegs besser, sondern eher etwas weniger gut.

Für das Zentigrammverfahren werden die Dimensionen wie folgt gewählt: Höhe der Meßbürette 100 cm, Fassungsvermögen im in $^1/_{20}$ ccm geteilten Meßraum 50 ccm, im in 2 ccm geteilten Vorratsraum 150 ccm. Fassungsvermögen des Reaktionskolbens 70 ccm, Länge des Rührstabes 2 cm. Der Rührmotor ist derselbe wie beim Milligrammverfahren.

Die Einwaage beträgt 30—50 mg, die Lösungsmittelmenge 10 ccm. Zum Sättigen des Katalysators mit Wasserstoff werden etwas längere Zeiten (etwa das Doppelte) gebraucht, die Hydrierung selbst dauert kaum länger.

Wir sind damit beschäftigt, den Einfluß von Zusätzen zu untersuchen, um die Methode spezifischer auszugestalten. Herrn Prof. R. Kuhn, Heidelberg, sind wir für Überlassung von Proben der Polyene, Herrn Prof. E. Hertel, Danzig, für die verchromten Rührstifte zu Dank verpflichtet.

Verantwortlich: für die Redaktion: Prof. Dr. B. Rassow, Leipzig; für Anzeigen: Bernhard v. Ammon, Leipzig. — Anzeigenannahme: Leipzig C 1, Salomonstraße 18 B, Tel. 70861. — Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig. — I. v. W. g.
Zur Zeit gilt Preisliste 4. — Druck: Metzger & Wittig, Leipzig. — Printed in Germany